FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS/HOTEL-DIEU
UNIVERSITE DE PARIS VI

N° 1

Année 1975 N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Gérard MORALY

NÉ LE 10 AOUT 1949 A CASABLANCA (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le

LA CARDIOMÉGALIE FAMILIALE

(à propos de trois cas)

Président : Monsieur BILSKI-PASQUIER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS/HOTEL-DIEU
UNIVERSITE DE PARIS VI

Année 1975 **N°**

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLOME D'ETAT

par

Gérard MORALY
NÉ LE 10 AOUT 1949 A CASABLANCA (Maroc)

Présentée et soutenue publiquement le

LA CARDIOMÉGALIE FAMILIALE

(à propos de trois cas)

Président : Monsieur BILSKI-PASQUIER, Professeur

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544725_0023

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

- A LA MEMOIRE DE MA SOEUR MICHELE MORALY

- A MA MERE, A MON PERE

Qu'ils soient ici remerciés de tous leurs sacrifices

- A MA FEMME

A qui je suis heureux d'offrir ce modeste travail

- A MON FILS

- A MES FRERES

- A TOUS MES AMIS

- A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le professeur BILSKI-PASQUIER

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse; soyez remercié de votre accueil bienveillant et assuré de toute notre gratitude.

- A MONSIEUR LE DOCTEUR Henri DEBRAY

En remerciement de l'extrême gentillesse et de la confiance qu'il a toujours manifestées à mon égard.

- A NOS MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

- Monsieur le professeur HOUSSET
- Monsieur le professeur MILLEZ
- Monsieur le professeur POILLEUX
- Monsieur le professeur ECOIFFIER

- AUX DOCTEURS

  - Zaven A. ADROUNY

    Associate professor at the University of California San Francisco

  - Vincent D. DIRAIMONDO

    Professor of internal medicine at the University of California San Francisco

  - Antoine CASASOPRANA

    Chef de Clinique assistant des Hopitaux de Paris

  - Odile CROIZE

S O M M A I R E

- INTRODUCTION
- CHAPITRE I
  - Rappel historique
  - Etude génétique
  - Anatomie pathologique
  - Etude clinique
- CHAPITRE II
  - Observation n° I B.A.
  - Observation n° 2 N.A.
- CHAPITRE III
  - Observation n° 3 A.E.
- CHAPITRE IV
  - Discussion
- CONCLUSIONS
- BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Le terme de Cardiomégalie familiale est rattaché à l'apparition d'une cardiomyopathie idiopathique chez plusieurs membres d'une même famille.

Cette définition reconnaît l'association :

- d'une transmission génétique
- et d'une cardiomyopathie primaire

La suspicion diagnostique de cette affection nécessite l'élimination des Cardiomyopathies d'étiologie connue (cf. planche n° I) et reste un diagnostic d'exclusion qui doit souvent être confirmé à l'autopsie.

Cette affection de l'adulte jeune principalement, nous apparait aujourd'hui avec un recul de 26 ans pendant lesquels nombre d'auteurs se sont attachés à retrouver l'étiopathogénie.

Si l'expression clinique de la maladie, bien que très polymorphe, est à présent bien établie, sa base génétique reste encore très discutée.

Un bref rappel de la maladie sera illustré de trois observations dans deux familles dont l'expression clinique témoigne de la difficulté diagnostique de la Cardiomégalie familiale.

CLASSIFICATION PATHOLOGIQUE DES CARDIOMYOPATHIES

I - ATTEINTE MYOCARDIQUE PRIMITIVE

a/ IDIOPATHIQUE

- restrictive
- obstructive

b/ FAMILIALE

c/ FIBROELASTOSE ENDOMYOCARDIQUE

d/ FIBROELASTOSE ENDOCARDIQUE

e/ DU POST PARTUM

II - ATTEINTE MYOCARDIQUE SECONDAIRE

a/ INFLAMMATOIRE (MYOCARDITES)

. I/ Virale
  - groupe B
  - Polio
  - Influenzæ

. II/ Bactérienne
  - Diphtérie
  - Infection à strepto β Hémolytique
  - Méningite méningococcique
  - Septicémie avec endocardite bactérienne

. III/Parasitaire
  - Trypanosomiase
  - Trichinose
  - Toxoplasmose

.../

b/ NUTRITIONNELLE

- Alcoolique
- Béri-béri
- Cirrhoses carencielles africaines

c/ COLLAGENOSES

- Lupus érythémateux aigu disséminé
- Périartérite noueuse
- Sclérodermie
- Dermatomyosite

d/ NEURO MUSCULAIRES

- Ataxie de Friedrich
- Dystrophie musculaire progressive
- Myotonie atrophique de Steinert

e/ HEREDITAIRES

- Syndrome de Hurler (Gargoylisme)
- Glycogénose

f/ HEMOPATHIES

- Anémies sévères
- Leucoses
- Maladie de Hodgkin
- Sarcoïdose

g/ AMYLOIDOSE (surtout primitive)

h/ HEMOCHROMATOSE

CHAPITRE I

RAPPEL HISTORIQUE

En 1949 EVANS[1] fut le premier à décrire ce syndrome chez l'adulte jeune sur une étude de trois familles différentes. Il ressortait de cette étude l'association chez les sujets atteints de :

- Cardiomégalie clinique et radiologique
- Insuffisance cardiaque
- Arythmies
- Mort soudaine

Le terme de cardiomégalie familiale fut alors proposé.

Trois cas semblables furent décrits sept ans plus tard par GAUNT et LECUTIER[2]. BEASLEY[8] en 1960 rapportait, pour la première fois dans dans la littérature américaine, une étude sur 14 familles porteuses de la maladie d'EVANS.

BOYD[19] sur une étude de 3 familles notait une morphologie particulière des doigts et des orteils fins et raccourcis au sommet, avec atrophie des phalanges distales à la radio.

Quelques cas d'hypertrophie cardiaque idiopathique familiale peuvent simuler un sténose musculaire sous aortique[7,14] ou une hypertrophie asymétrique du coeur[4,5,20]. Parfois des études suivies de malades porteurs d'hypertrophie idiopathique du coeur, ont révélé une installation tardive de sténose musculaire sous aortique (cardiomyopatie obstructive).

On a aussi décrit quelques cas d'apparition d'insuffisance cardiaque du post partum dans certaines familles[16].

Tous les facteurs étiologiques (infectieux, nutritionnels, etc..) évoqués pour expliquer la cardiomyopathie idiopathique non familiale ont été proposés sans succès comme la cause du type familial.

ETUDE GENETIQUE

L'apparition familiale de la maladie dénoterait une prédisposition héréditaire aux facteurs responsables.

On pourrait aussi l'expliquer par une transmission éxogène si la maladie était due à un agent infectieux.

Finalement, une base génétique est pressentie et confirmée par les études de familles porteuses de ce type de cardiomégalie idiopathique.

PARE et Col.[11] ont étudié l'arbre généalogique de 77 personnes d'une famille dans laquelle 50% des enfants de n'importe quel membre porteur d'hypertrophie idiopathique avaient une maladie cardiaque. Les résultats montraient que la maladie était transmise selon un mode mendelien dominant non lié au sexe.

Dans la grande famille porteuse de Cardiomyopathie étudiée par TREGER et BLOUNT[18], la maladie était transmise selon un trait autosomal dominant.

On a aussi suggéré un mode d'hérédité recessive[21].

ANATOMIE PATHOGIQUE

Les signes essentiels sont :

- une hypertrophie cardiaque globale
- une dilatation des chambres
- et dans presque tous les cas, une fibrose interstitielle

On peut voir aussi des changements dégénératifs, particulièrement la vacualisation du muscle.

Habituellement, l'hypertrophie touche le ventricule gauche de façon prédominante mais elle peut être asymétrique et localisée principalement au septum interventriculaire[5,20]. Dans ce cas, le septum hypertrophié peut faire obstruction au débit ventriculaire gauche, parfois le droit.

Il peut y avoir des lésions des petites artères coronaires, caractérisées par un épaississement de l'intima et de la média[10,18].

ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie est très polymorphe :

- la maladie peut se révéler par une mort subite sans signe prémonitoire
- dans plus d'un tiers des cas la découverte en est fortuite, lors d'un examen systématique ou d'une enquête familiale on retrouve :
    - un gros coeur radiologique
    - et surtout des altérations électrocardiographiques présentes avant toute symptomatologie.
- dans la majorité des cas (50%) le malade, adulte jeune le plus souvent, vient consulter pour :
    - des palpitations
    - une dyspnée d'effort
    - des douleurs angineuses
    - des épisodes syncopaux
    - ou des phénomènes emboliques

Cliniquement :

- le coeur est souvent normal
- ou fait entendre :
    - un rythme de galop auriculaire, ventriculaire ou de sommation
    - un souffle systolique d'insuffisance mitrale ou d'insuffisance tricuspidienne fonctionnelle

Radiologiquement :

- une augmentation globale du volume cardiaque plus rarement localisée au ventricule gauche
- l'aorte est normale, les artères pulmonaires aussi; les poumons sont clairs (sauf insuffisance mitrale volumineuse associée). Il n'y a pas de calcification.

L'électrocardiogramme montre des anomalies de degré variable isolées ou associées :

1°/ Des troubles de conduction :

- Le plus souvent (50% des cas) à type de bloc de branche gauche complet ou incomplet
- Dans 20% des cas un bloc auriculo-ventriculaire
- Parfois un syndrome de WOLF-PARKINSON-WHITE[13]

2°/ Des arythmies à type de :

- Fibrillation ou flutter auriculaire
- Tachycardie supra ventriculaire
- Extra systoles ventriculaires

3°/ Des troubles de la repolarisation suggestifs d'un certain degré d'ischémie sous épicardique latérale

4°/ Une hypertrophie ventriculaire gauche surtout nette dans la cardiomyopathie familiale de type obstructif.

Cependant, chez quelques malades suivis de manière continue, il apparait une séquence progressive des changements électrocardiographiques débutant avec ceux suggérant une hypertrophie septale du ventricule gauche et plus tard un bas voltage des complexes QRS avec des troubles de conduction intraventriculaire[11,17,18]

5°/ Dans les cas isolés de cardiopathie familiale des ondes Q étroites mais profondes notamment dans les dérivations précordiales gauches peuvent en imposer pour infarctus myocardique cicatrisé.

Evolution

- La Cardiomyopathie peut être, tout au moins en apparence, parfaitement tolérée
- Dans plus d'un tiers des cas, elle est génératrice d'insuffisance cardiaque rebelle (surtout pour les formes dilatées à bas voltage)
- Une mort soudaine apparait souvent (surtout pour les formes hypertrophiques à haut voltage) et est en fait une caractéristique de la maladie

La plupart de ces malades meurt avant 30 ans.

La durée moyenne d'évolution est de 2 ans après les premiers troubles cliniques.

CHAPITRE II

Le docteur Henri DEBRAY, chef du service de pédiatrie à l'Hôpital Saint-Joseph de Paris nous a fait l'honneur de nous confier la présentation de deux de ses malades B. A. et N. A., enfants nés d'une même famille, tous deux porteurs de la même cardiopathie. En raison de trois morts subites dans la fratrie, une incidence familiale fut suspectée.

OBSERVATION N° I

B.A. né le 30 Septembre 1966 en Tunisie

Sexe masculin

L'enfant jusque là asymptomatique, fut admis le 16 Janvier 1973 (age 6 ans 4 mois) au centre hospitalier de Soissons dans le service du docteur FERRAND pour :

- Fièvre
- Etat grippal
- Encombrement pulmonaire très important

Le cliché pulmonaire demandé à l'entrée témoignait d'une opacité juxta hilaire droite.

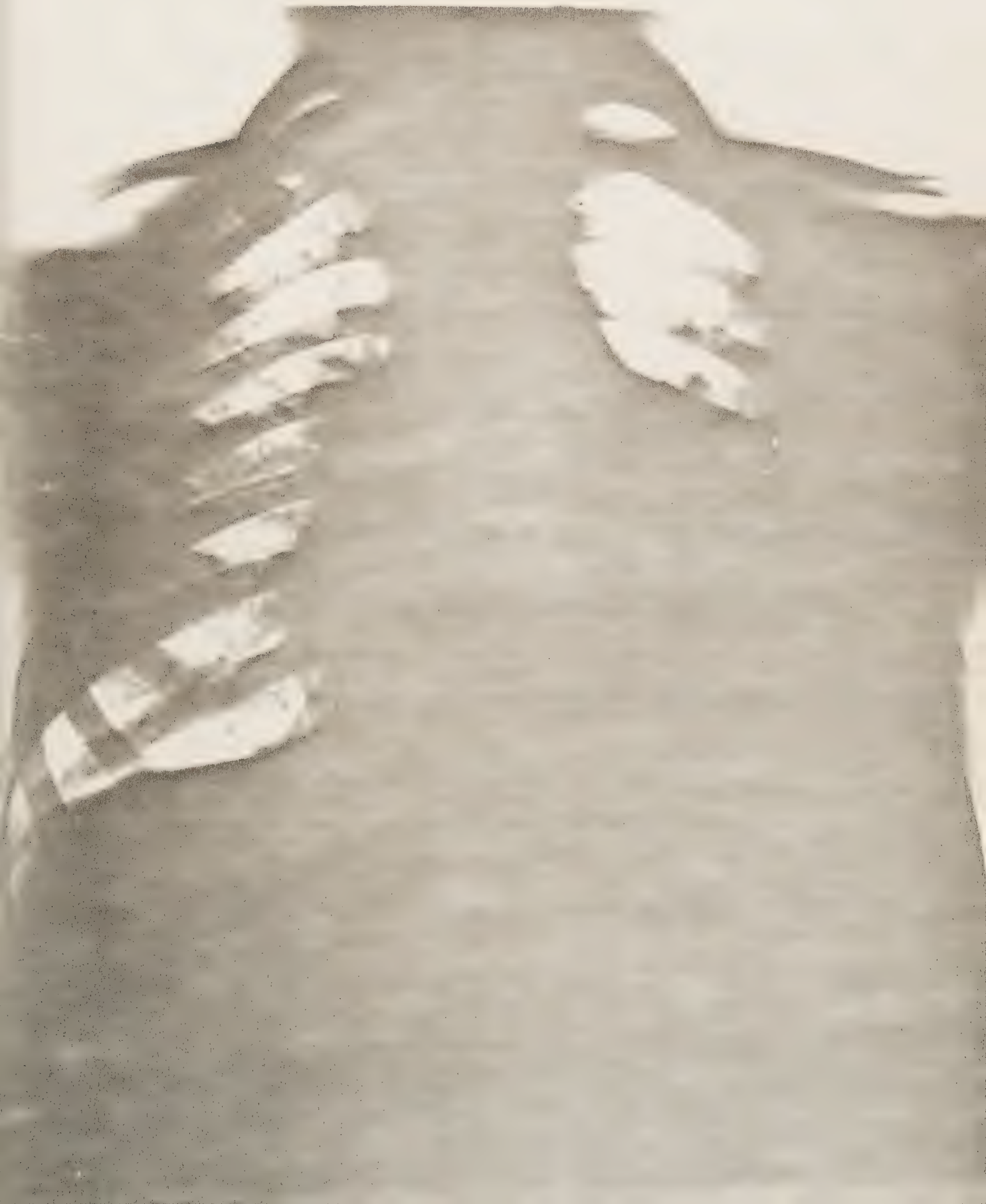
Le diagnostic de pneumopathie virale fut vite controversé par une cuti-réaction fortement positive qui, en l'absence de notion de vaccination antérieure par le B.C.G. amena à suspecter une tuberculose. Le malade fut mis sous surveillance sans traitement antituberculeux.

Une semaine plus tard apparaissait une bradycardie progressive avec troubles de conduction qui s'aggravèrent pour conduire à un pouls à 45/mn.

Par ailleurs, 48 h. avant son transfert à l'hôpital Saint-Joseph, on notait un hépatomégalie croissante.

L'enfant fut donc adressé à l'hôpital Saint-Joseph le 30/01/73 sans avoir reçu de traitement tonicardiaque.

RADIOGRAPHIE THORACIQUE DE B.A. A L'ENTREE DANS LE SERVICE



HOSPITALISATION A SAINT-JOSEPH SERVICE DU DOCTEUR DEMRAY

L'enfant fut hospitalisé du 30/01/1973 au 1/02/1973

T.A.: 10,5/5 Pouls: 44/mn F.R.: 24/mn

A l'entrée dans le service, on notait l'absence de symptomatologie cardio respiratoire et notamment pas de dyspnée.

L'examen cardiaque révélait :

- Un choc de pointe un peu violent, visible sous la peau au 6ème E.I.C.G.
- Un rythme très lent, irrégulier à 44/mn
- Un souffle systolique 1/6 dans la région parasternale gauche avec dédoublement de B_2
- Une hépatomégalie débordant de 5 cm le rebord costal inférieur droit, de consistance molle, insensible

A l'électrocardiogramme :

BLOC SINO AURICULAIRE 2/1 et 3/1 avec échappement jonctionnel

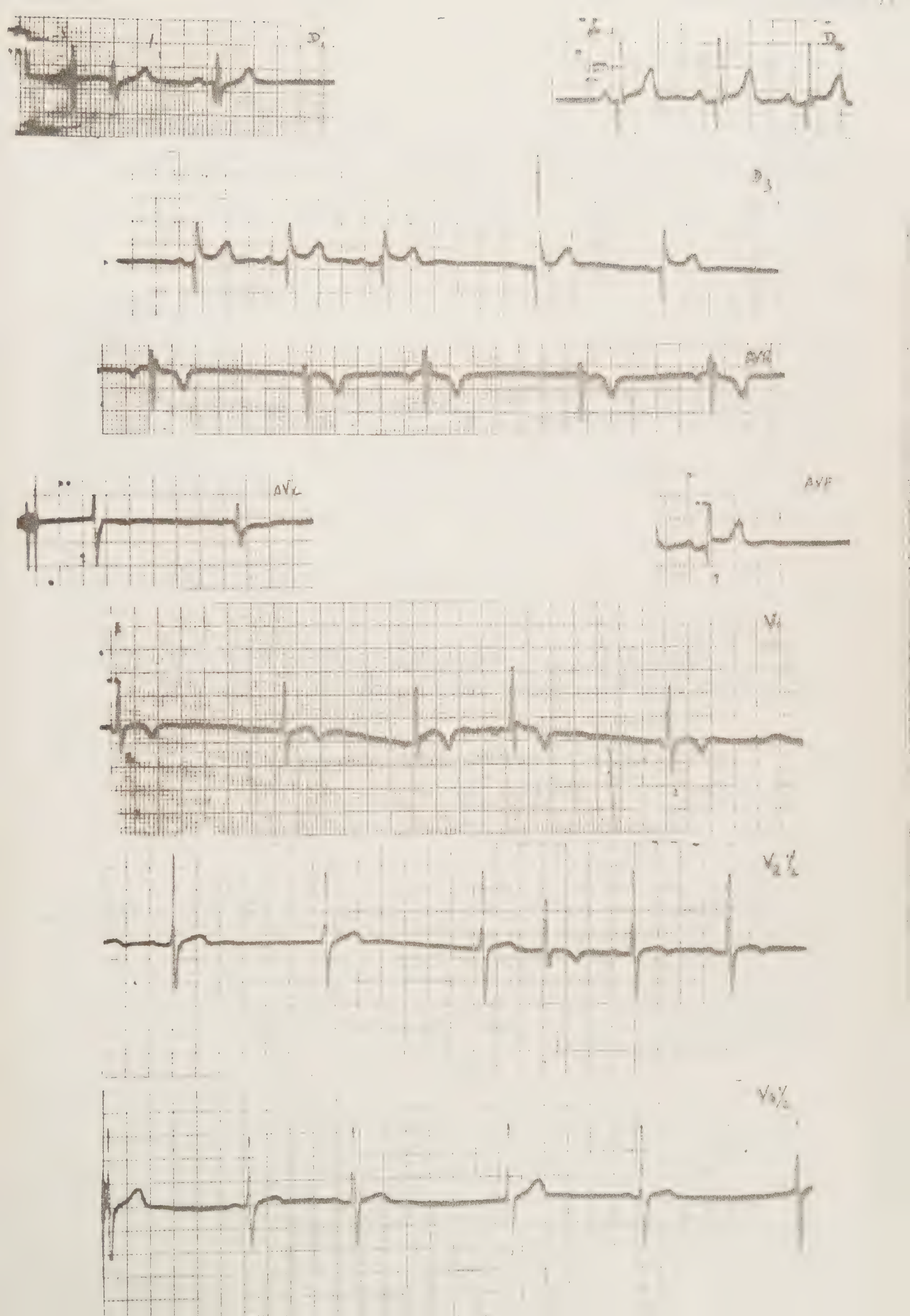
La surveillance sous monitoring ne pouvant être assurée, l'enfant est conduit le 1er Février 1973 à l'hôpital de Bicêtre Service du professeur NOUAILLE.

Les conclusions diagnostiques à l'hôpital Saint-Joseph furent les suivantes :

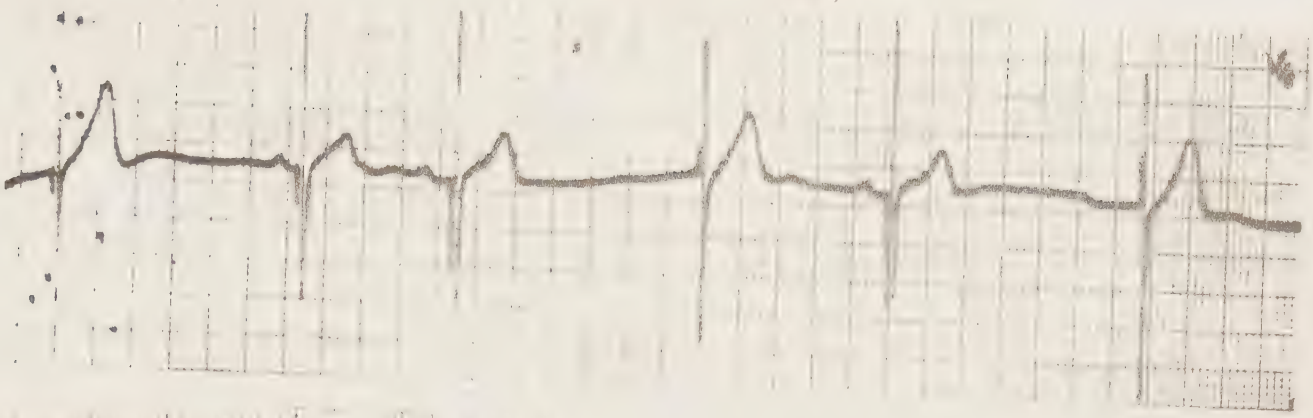
1°/ Troubles de la conduction secondaires à :

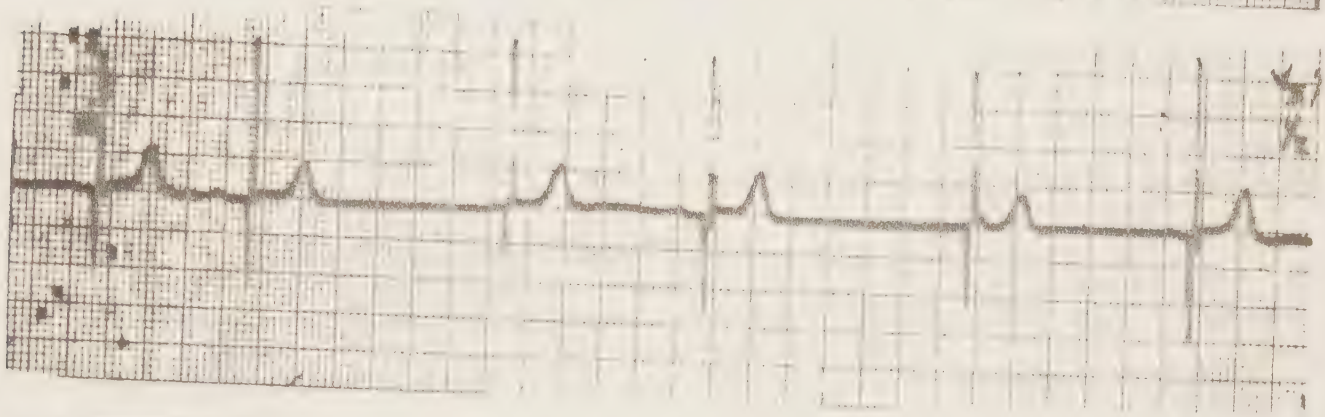
- soit une cardiomyopathie congénitale
- soit une myocardite

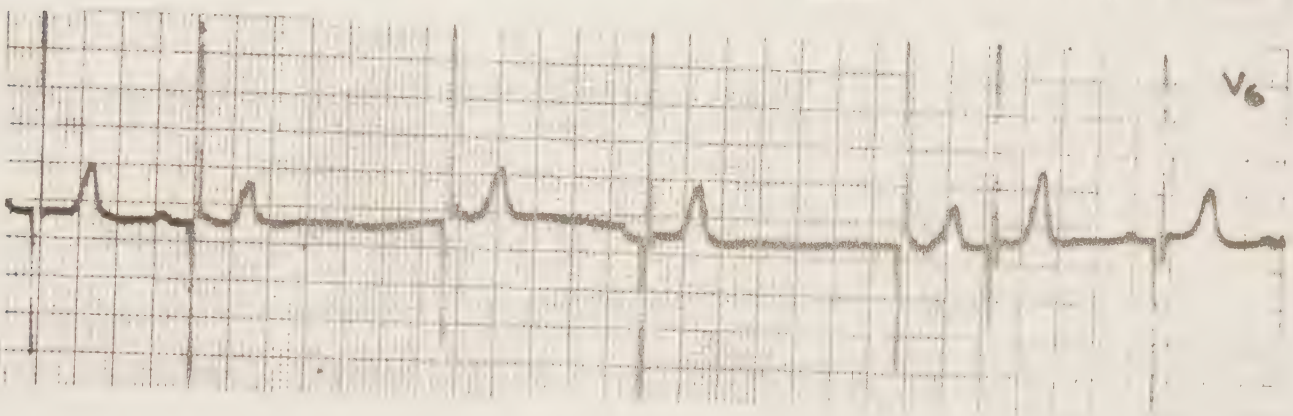
2°/ Tuberculose pulmonaire avec pneumopathie interstitielle aigüe

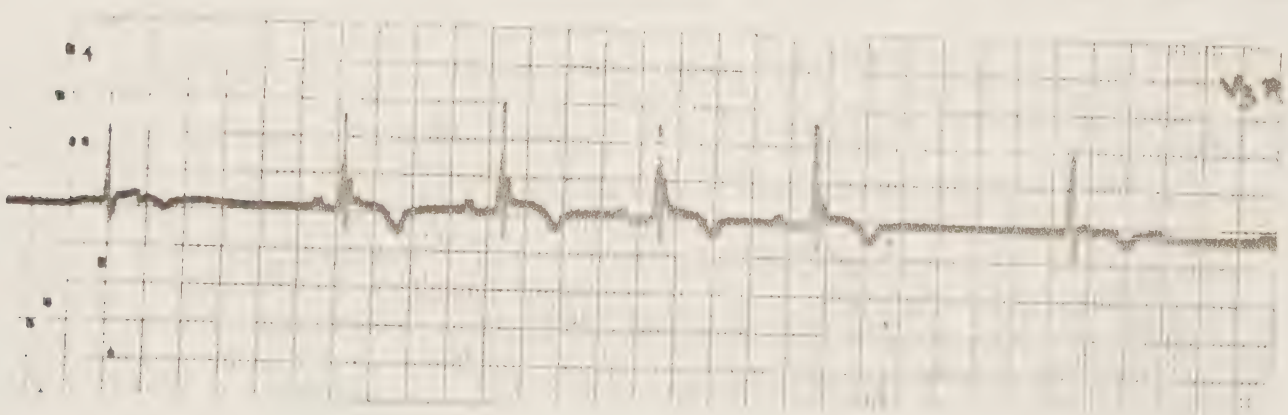

D1
D2
D3
aVR
aVL
aVF
V1
V2 1/2
V3 1/2

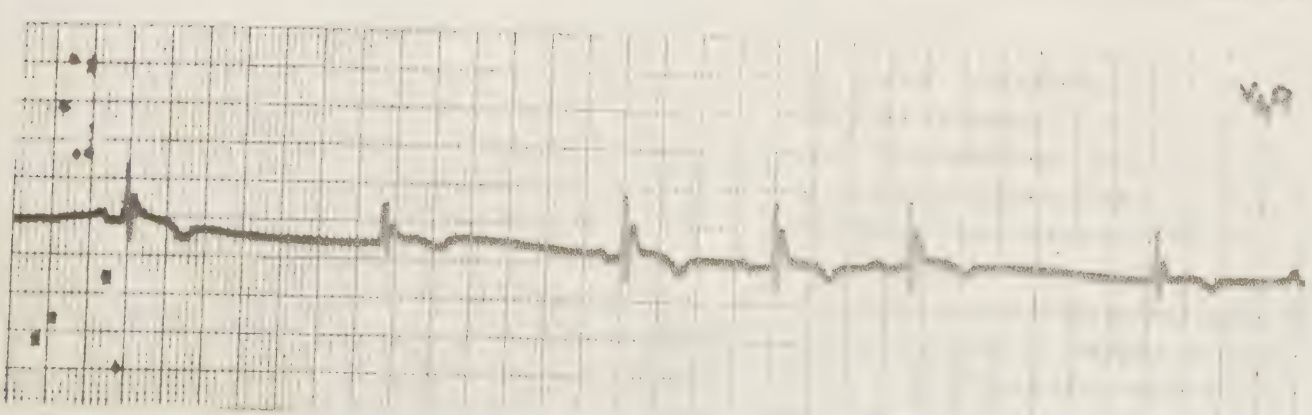
– ECG A L'ENTRÉE (SUITE) –











HOSPITALISATION A L'HOPITAL DE BICETRE SERVICE DU PROFESSEUR MOUAILLE

Du 1/02/1973 au 13/02/1973, alors que la bradycardie s'était stabilisée à 60/mn dans la journée et 35/mn la nuit, l'interrogatoire et l'examen systématique de la famille révélaient :

- qu'il y avait eu 2 morts subites dans la fratrie à 3 et 9 mois
- qu'un bébé est mort à l'âge de 9 mois dans des conditions non précisées
- qu'une soeur N. A. (notre 2ème observation) âgée de 8 ans présentait une cardiomégalie.

Le diagnostic de cardiomyopathie familiale fut évoqué, un traitement antituberculeux entrepris devant une possible tuberculose pulmonaire. L'enfant est rendu au service du docteur DEBRAY le 14/02/1973, sa bradycardie stabilisée ne nécessitant pas de surveillance sous monitoring.

RETOUR A L'HOPITAL SAINT-JOSEPH SERVICE DU DOCTEUR DEBRAY

Les constatations cliniques furent les mêmes qu'auparavant.
Cependant, dans la nuit du 17 au 18 Février l'enfant présenta un accès de sueurs avec pouls imperceptible et émission d'urines qui furent rattachés à une insuffisance circulatoire cérébrale.
En bon état général, l'enfant fut dirigé le 22 Février au château des Côtes (centre de cardiologie infantile) avec pour traitement :

- EPHEDRINE 3 comprimés par jour
- GARDENAL 1 cg. trois fois par jour
- RIMIFON 150 mg. deux fois par jour
- TREVENTIX 125 mg. trois fois par jour

SEJOUR AU CHATEAU DES CÔTES

Chez cet enfant admis le 22/02/1973 on retrouve :

A l'examen :

- un souffle systolique endapexien de 2 à 3/6 d'intensité, de temps protosystolique
- une hépatomégalie : le foie déborde de 4 cm. sur la ligne mamelonnaire, de 6 cm. au creux épigastrique

A la radio du thorax :

- un coeur discrètement augmenté de volume type $V_1.V_2$ avec double bosse du bord gauche

A l'électrocardiogramme le tracé de base montre :

- un aspect suggestif d'hypertrophie ventriculaire gauche avec hypertrophie septale importante
- un bloc sino auriculaire de degré variable

La surveillance des troubles du rythme montre que ceux-ci prédominent la nuit :

- le jour, le rythme régulier entre 80 et 120/mn domine les tracés ; les rares pauses ne dépassant pas 2/1
- la nuit, et à un moindre degré à la sieste, la bradycardie domine de 40 à 50/mn avec pauses très fréquentes, de type bloc sino-auriculaire de degré variable, habituellement 2/1 parfois 3/1 voire 4/1 . Ces pauses durent jusqu'à 3 secondes et demie. A noter la paresse du foyer d'échappement fonctionnel. Les pauses sinusales même durables, ne donnent qu'inconstamment lieu à des échappements jonctionnels

Traitement institué au château des côtes :

- Régime désodé
- Diurétiques associant ALDACTONE et LASILIX avec sirop de potassium

L'hépatomégalie régresse, ne débordant plus que de 1 à 2 cm. Le traitement diurétique sera poursuivi 15 mois

Traitement accélérateur :

- ALUPENT : 4 comprimés ½ par 24 h. soit ½ comprimé toutes les 2 h. le jour et 2 prises la nuit
- PRANTAL RETARD : 4 comprimés

Cette thérapeutique n'entraine qu'une amélioration discrète. C'est sous ce traitement que sont observés les phénomènes de bloc sino-auriculaire. Des essais d'arrêt du traitement accélérateur, entrainent une aggravation de la bradycardie, des pauses plus fréquentes, une transformation du comportement (adynamie, sueurs)sans malaise vrai)

Une corticothérapie de principe est entreprise du 23.02.1973 au 14.04.1973 à raison de 2 mg/kg/j de SOLUPRED pendant 10 jours puis doses décroissantes. Ce traitement n'entraîne aucune amélioration.

L'enfant fait un séjour à l'hôpital de Bicêtre du 24/04/1973 au 10/05/1973 pour explorations hémodynamiques.

Cathétérisme et angiographie sont pratiqués le 28/04/1973, ils montrent :

- "Un ventricule gauche de morphologie apparemment normale, à trabéculation assez grosse mais sans zone de sténose ni à la systole ni à la diastole.
- Une aorte normale."

Le diagnostic de cardiomyopathie évoqué est donc infirmé. Cependant une cardiomyopathie non obstructive ne peut être exclue.

Au bout de plusieurs mois de surveillance, la décision de mise en place d'un pace-maker demand est prise. En effet, malgré le traitement accélérateur donné jour et nuit, la bradycardie par bloc sino auriculaire est parfois impressionnante et il est impossible, en milieu familial, de s'assurer de la prise régulière des médicaments.

POSE DU PREMIER PACE-MAKER A LA CLINIQUE DU PARC MONCEAU

L'enfant y est admis le 17/09/1973

Du fait de malaises au cours du transfert, le pace-maker relais est posé en urgence le lendemain.

L'appareil posé ne répond malheureusement pas à celui prévu : il est réglé trop bas à 70/mn avec hystérésis et déclenchement à 60

RETOUR AU CHATEAU DES COTES

Dans les suites opératoires immédiates B. A. présente :

- des malaises malgré un traitement correct : il est fatigué, adynamique avec sueurs profuses
- une poussée de défaillance cardiaque : le foie déborde de 4 cm. le rebord costal droit, le coeur est très augmenté de volume par rapport au cliché pré opératoire
- une réaction péricardique.

Le traitement est alors réajusté :

- Diurétiques à plus forte dose
- CORTANCYL : 2 mg/kg/j. pendant 15 j. puis doses dégressives
- Poursuite de l'ALUPENT et du PRANTAL du fait de la fréquence trop basse du pace-maker

Bien que la fréquence cardiaque paraisse globalement correcte :

- Le jour, rythme sinusal habituel vers 90-100/mn, le pace-maker ne prend que rarement la commande
- La nuit, le sinus à 80-90/mn alterne avec la pile à 70/mn

L'amélioration est lente, il faut une quinzaine de jours pour que l'enfant reprenne du tonus et que les signes de défaillance cardiaque s'estompent. Le foie reste supérieur à ce qu'il était auparavant.

POSE DU DEUXIEME PACE-MAKER PAR LE DOCTEUR VANETTI

Le 1er pace-maker est remplacé le 18/12/1973 par un pace-maker sentinelle sans hystérésie branché en unipolaire sur le ventricule gauche et dont la fréquence est à 80/mn.

L'enfant est renvoyé au château des côtes où il séjournera 7 mois.

On remarquera au cours de ce séjour que l'activité sinusale est de plus en plus déficiente et que le coeur est de plus en plus souvent sous la commande du pace-maker même quand l'enfant est en activité.

La fréquence de 70/mn. est probablement un peu insuffisante pour un enfant de cet âge, turbulent, d'autant que le myocarde n'est sans doute pas de bonne qualité ;

en effet :

- Le volume cardiaque reste un peu supérieur à la normale
- Le foie n'est pas revenu strictement à la normale, débordant de 1 à 2 cm. mais ne grossit pas à l'arrêt des diurétiques en Juin 1974
- La tolérance à l'effort n'est pas normale, l'enfant transpire beaucoup et s'arrête parfois dans ses activités.

Comme traitement, seul l'ALUPENT est poursuivi à la dose de ½ comprimé toutes les 3 h. le jour, dans le but d'accélérer si possible le rythme propre, et comme tonicardiaque. Il ne semble pas avoir d'action accélératrice car sous ALUPENT la commande sinusale n'est pas plus fréquente, cependant il semble avoir une action tonicardiaque car malgré l'arrêt des diurétiques le foie a plutôt diminué depuis son utilisation.

OBSERVATION N° 2

N. A. née le 19 Juillet 1964 en Tunisie

Sexe féminin

La cardiopathie de N. A. est découverte à l'examen systématique de la famille à l'occasion de la cardiopathie de son frère N.A.

Elle ne présente alors :

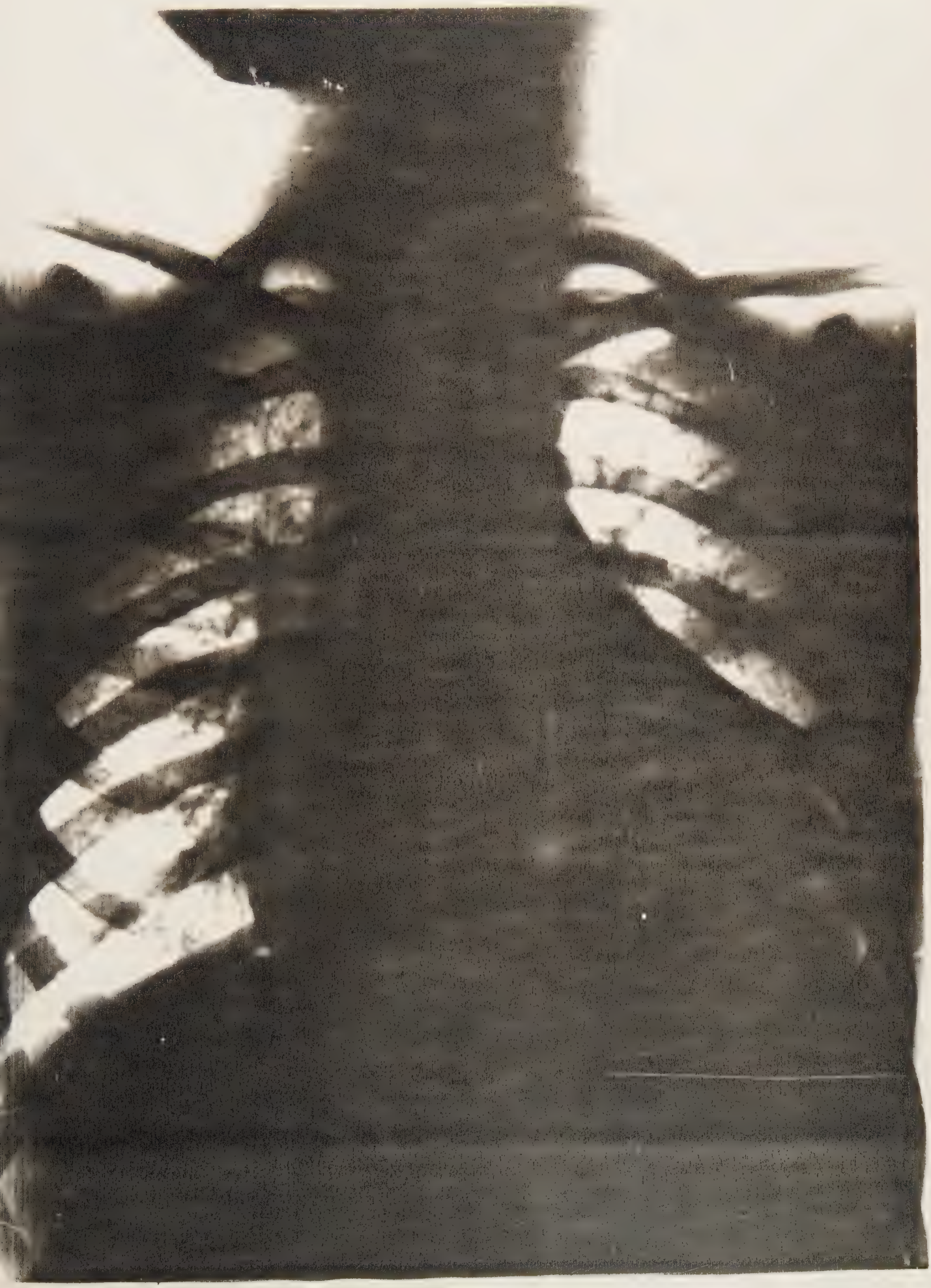
- aucun signe fonctionnel
- aucun malaise
- joue et court normalement

Elle est vue à l'hôpital de Sidi-Bou en Février 1973. On constate un GROS COEUR mais elle ne présente pas de troubles du rythme.

La BRADYCARDIE est constatée pour la première fois le 29 Avril 1974 à l'âge de 9 ans 9 mois lors d'un examen systématique.

L'enfant est alors hospitalisée quelques jours dans le service du docteur FERRAND à l'hôpital de BOISSOVE pour être transférée peu après à l'hôpital Saint-Joseph.

RADIOGRAPHIE THORACIQUE DE L'ENFANT N.A.



HOSPITALISATION A SAINT-JOSEPH SERVICE DU DOCTEUR DEBRAY

A l'examen d'entrée :

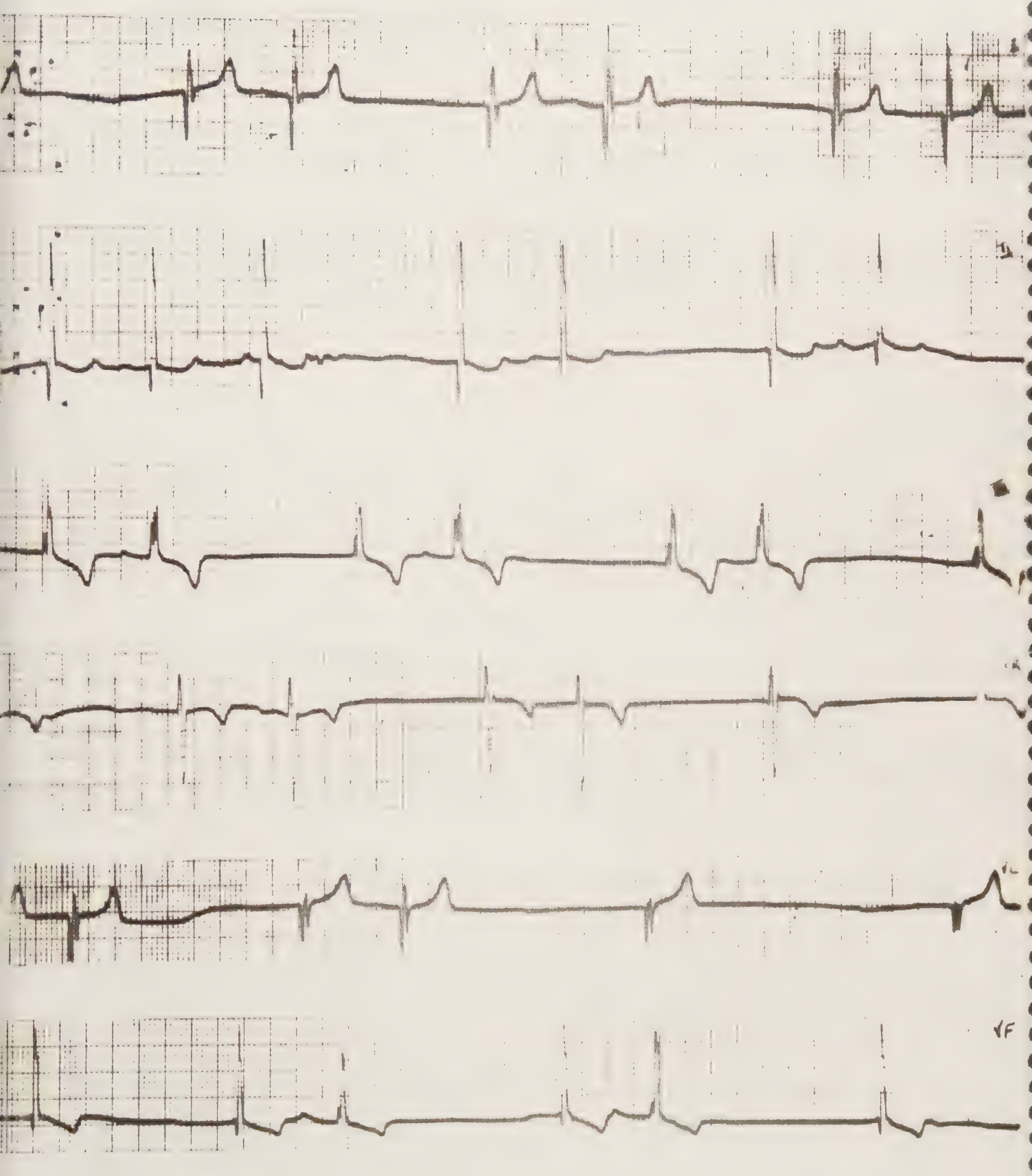
- L'enfant ne présente aucun signe fonctionnel.
- L'examen cardiovasculaire découvre :
  - un choc de pointe violent, visible sous la paroi, étalé à la partie moyenne du 6ème E.I.C.G.,
  - un frémissement à la pointe,
  - une bradycardie à 36/mn
  - un rythme très irrégulier
  - un souffle systolique 2 à 3/6 apexien semblant de "dilatation ventriculaire".
  - la T.A. est à 14/6, le foie est de volume normal.
- La radio thoracique retrouve un gros coeur globuleux avec un rapport C/T = 0,70.
- A l'E.C.G., il semble y avoir une difficulté de passage dans les voies de conduction intra auriculaire. Il existe tous les degrés, depuis la conduction sinusale jusqu'au bloc sino auriculaire complet (avec échappement jonctionnel) en passant par des périodes de LUCIANI-WENCKEBACH.

On évoque donc chez N. A. comme chez son frère un bloc sino auriculaire par cardiomyopathie familiale.

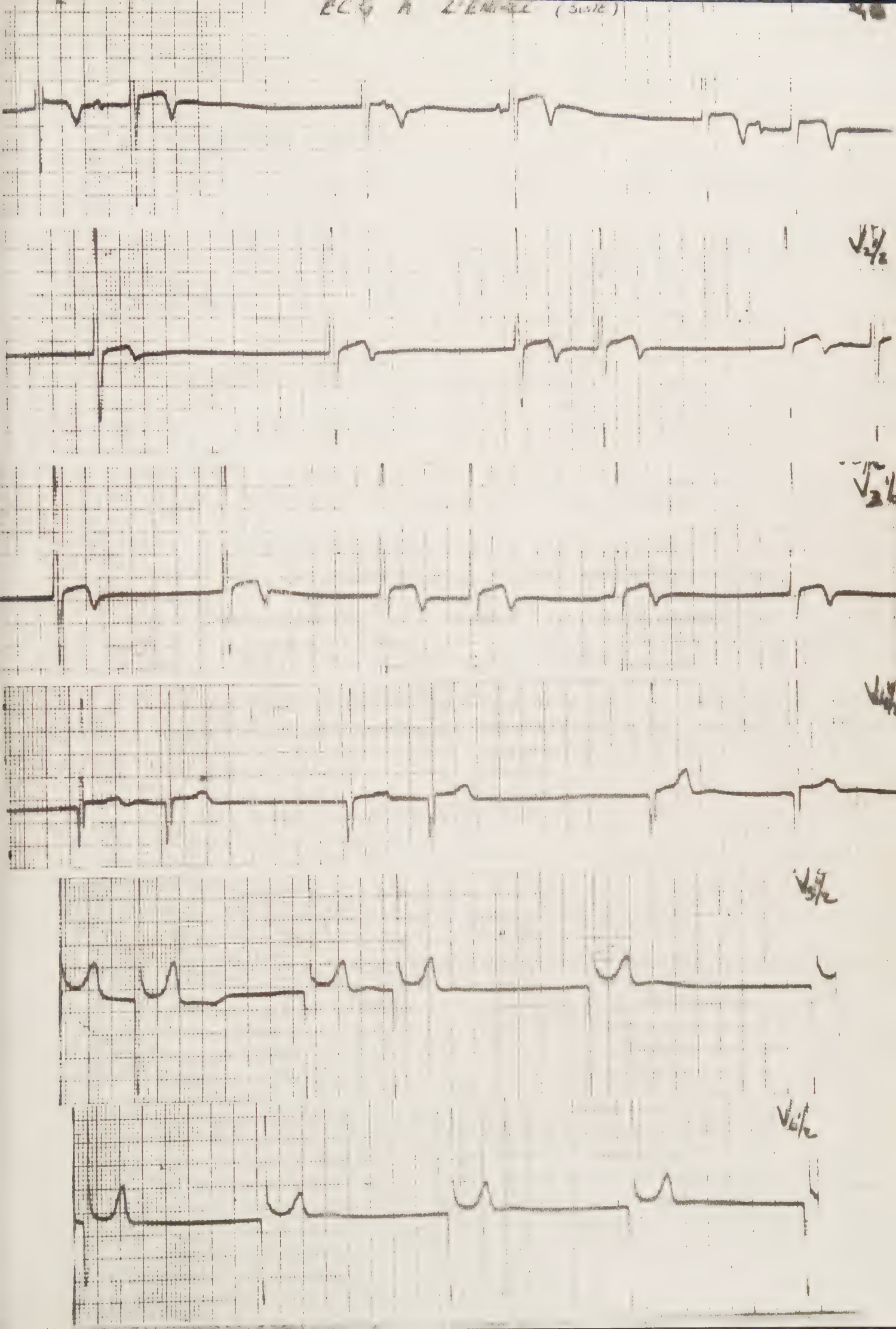
Dès l'arrivée, on institue un traitement par :

- ALUPENT : ½ comprimé toutes les 2 h.
- PRANTAL : 4 comprimés par jour
- L'enfant est mise sous scope pendant quelques jours.

— ECG A L'ENTRÉE —



(1 mm.)



Evolution sous traitement :

- Le rythme cardiaque s'accélère aux alentours de 50/mn.
- Aucun incident, aucun malaise ne se produit.

Compte tenu des antécédents familiaux, la pose d'un pace-maker est décidée.

POSE DU PACE-MAKER PAR LE DOCTEUR VANETTI

Le pace-maker est posé le 4 Septembre 1974.

Technique :

- Fixation de 3 électrodes sur le ventricule gauche. Voie d'abord gauche au bord supérieur de la 5ème côte
- Pose d'un pace-maker relais non atomique (générateur Medtronic 5945 avec fréquence de base de 80/mn.) dans le cadran supérieur gauche de l'abdomen, entre les muscles grand oblique et petit oblique.

Aucune investigation hémodynamique n'a été faite au décours de l'intervention.

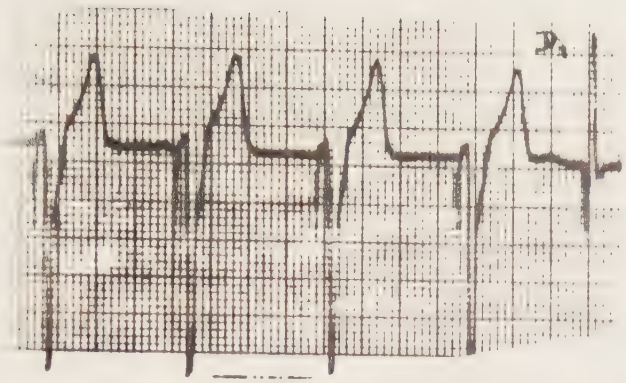
Les suites opératoires sont simples :

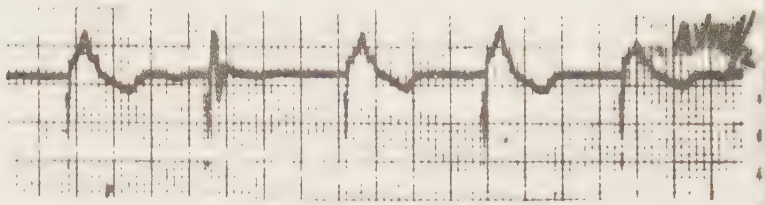
- 3 ponctions pleurales gauches sont nécessaires pour évacuer un transudat important.
- Pas de réaction péricardique
- L'enfant est gardée en observation 3 semaines, le rythme reste entre 78 et 82/mn., le pace-maker fonctionne bien, aucun incident ne se produit.

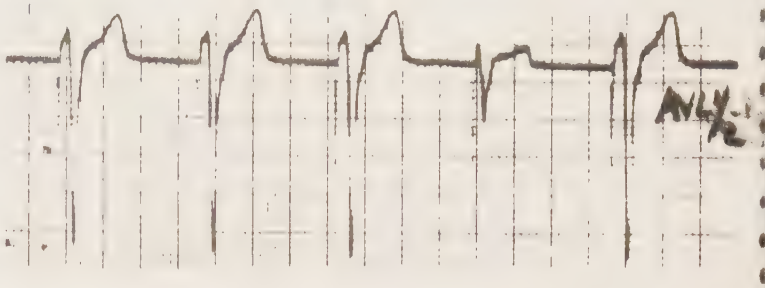
L'enfant est renvoyée chez elle le 29 Septembre 1974.

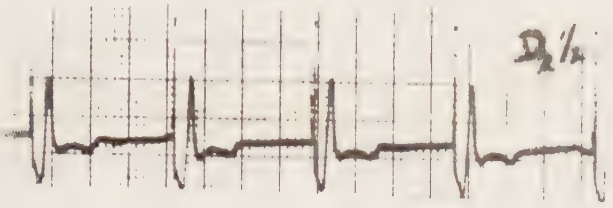
Il est prévu de la revoir tous les trois mois en consultation.

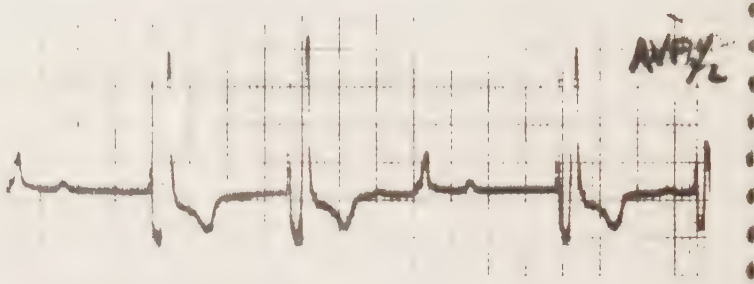
- ECG APRES PACE-MAKER -

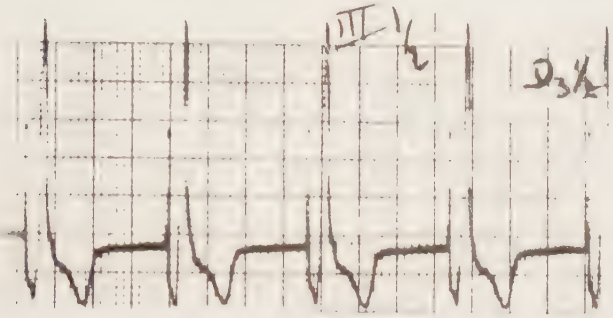


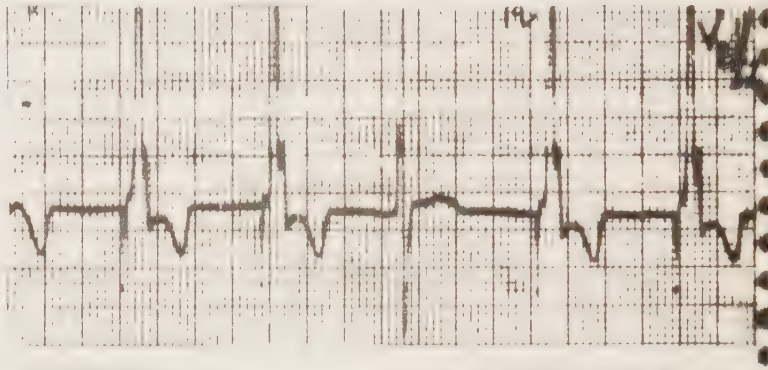


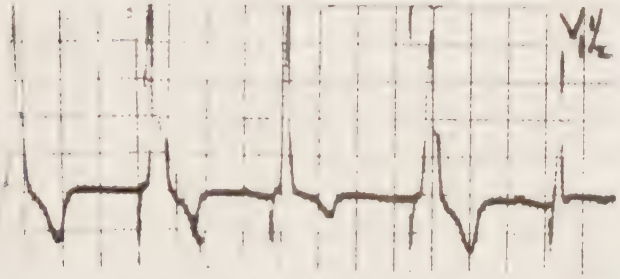


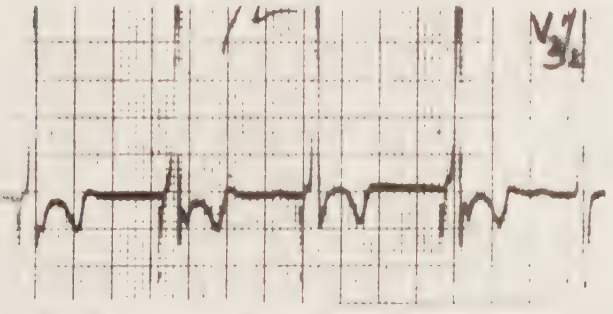


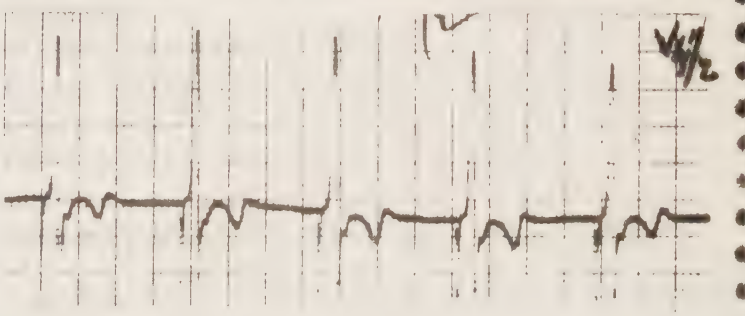


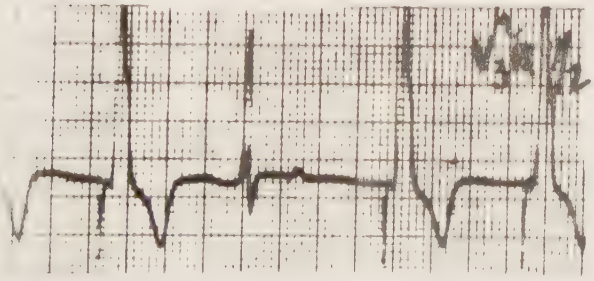


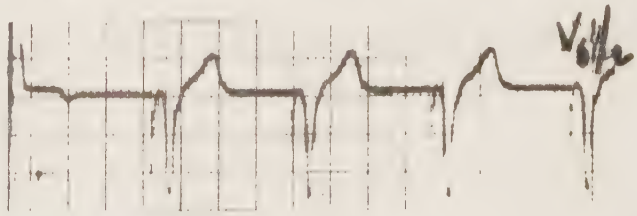


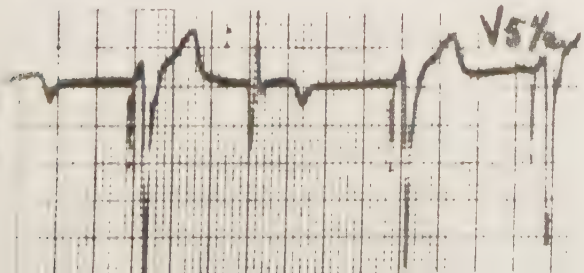


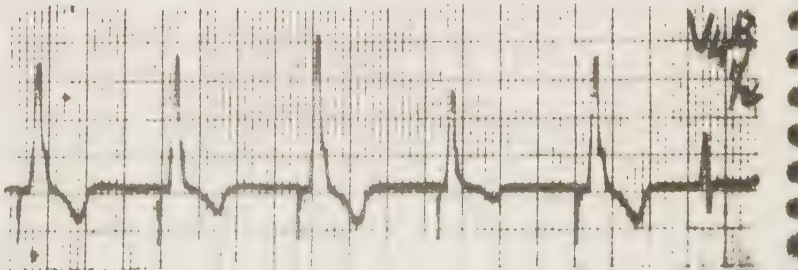












SUR LE PLAN FAMILIAL :

I°/ Père et mère tunisiens sont consanguins, cousins germains :

- Le père :
  - Volume cardiaque normal.
  - E.C.G : Bloc incomplet droit

    Onde R. fortement voltée de V_4 à V_6

    (RV_4 = 36 mm. RV_5 = 19 mm.)

    La repolarisation est particulière avec des ondes T amples fortement voltées de V_2 à V_6

- La mère :
  - Volume cardiaque légèrement augmenté.
  - E.C.G. : Bloc de branche droite

    H.V.G. avec grandes ondes Q et grandes ondes R en précordiales gauches

    (en V_5 : QRs Q = 7mm. R = 35 mm. s = 5 mm.)

    (en V_6 : qRs q = 3mm. R = 20 mm. s = 2 mm.)

    Repolarisation anormale :

    (en V_1-V_2 : onde T négative)

    (en V_3-V_4 : onde T positive)

    (en V_5-V_6 : onde T diphasique -+)

2°/ Dans le fratrie :

- 2 bébes sont morts respectivement à 3 mois et 9 mois dans un état d'athrepsie avancé sans que le coeur ait été mis en cause.
- 1 bébé est mort à l'âge de 9 mois dans un hôpital tunisien dans des conditions non précisées
- 1 garçon est mort noyé
- B.A. notre observation n° I

OBSERVATION N° 3

Le docteur Zaven A. ADROUNY de l'Université de Californie à San Francisco, nous a rapporté le cas d'un jeune homme de 24 ans, célibataire, jardinier français immigré aux U.S.A en 1967, admis le 1er Juillet 1971 au "FRENCH HOSPITAL" de San Francisco pour :

- Dyspnée
- Associée à une douleur retrosternale depuis 5 jours

HISTOIRE DE LA MALADIE

Monsieur A.E. était bien portant jusque 6 mois environ avant son admission, lorsqu'il developpa une toux chronique matinale, quotidienne productive ramenant une à deux cuillers à soupe de crachats muqueux, parfois striés de sang. Cette quantité de sang toujours minime, n'inquiétait pas le malade qui ne fumait pas.

Le 27 Juin 1971 vers 5 h. du matin, le malade fut brutalement reveillé par :

- une dyspnée sévère,
- avec sensation de pleinitude abdominale,
- sans palpitation.

A noter l'absence de dyspnée d'effort, d'orthopnée, de dyspnée paroxystique nocturne ou d'oedème malléolaire dans les jours précédents.

La symptomatologie disparut spontanément en 2 à 3 h. pour réapparaître les 3 jours suivants : sensation de pression abdominale sans nausée, vomissement ou diarrhée, sans douleur ni irradiation, pas de douleur thoracique.

Le malade poursuivit ses activités professionnelles sans avis médical.

Il remarquait alors l'installation d'une dyspnée d'effort qui l'amena à consulter son médecin traitant le 1er Juillet 1971.

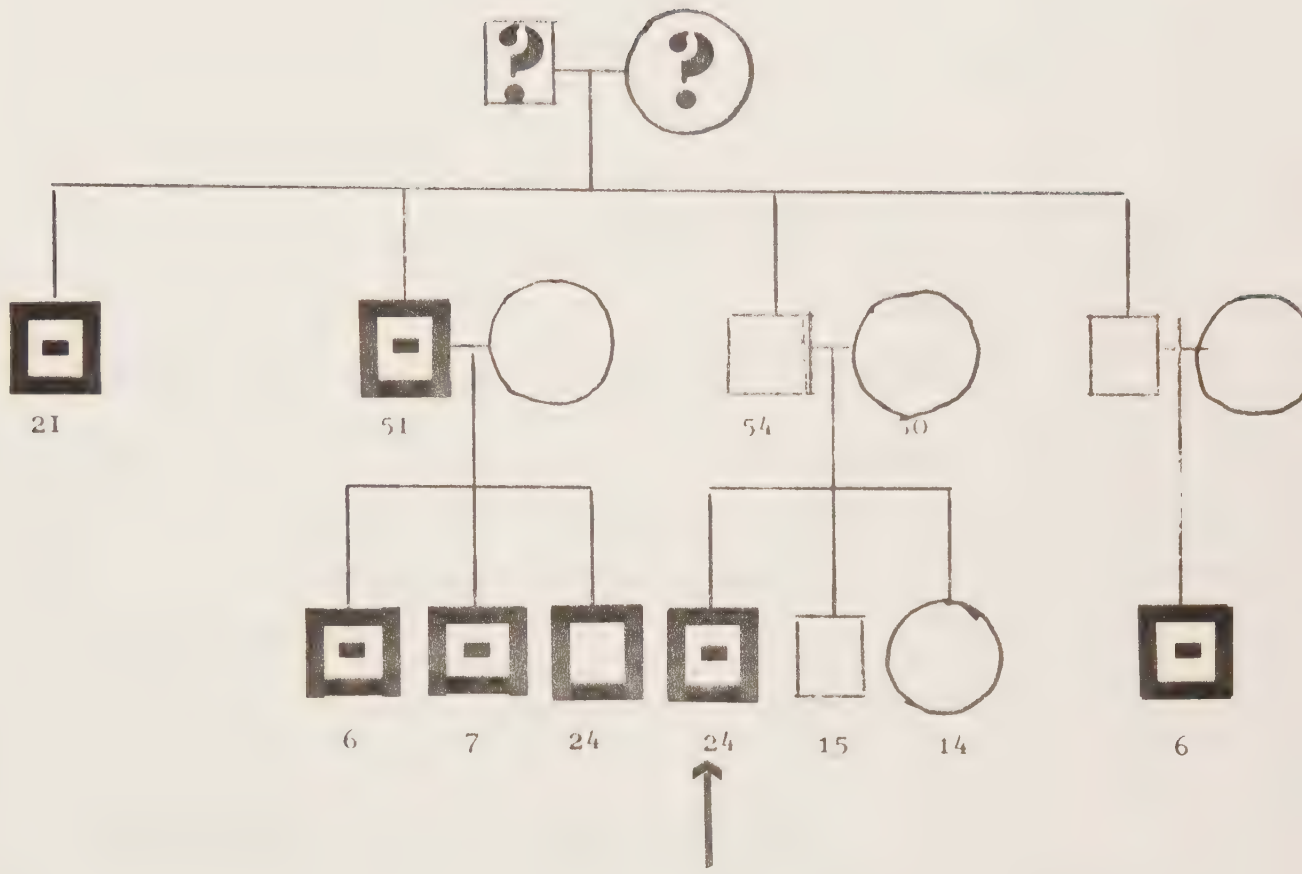
ANTECEDENTS PERSONNELS

- Hernie inguinale droite, opérée en France à l'âge de 6 ans
- Angine à l'âge de 8 ans traitée,
- A noter que le malade a fait 2 ans de service militaire dans l'armée française de 1965 à 1967, et qu'à aucun moment il ne fut prévenu de la présence d'un souffle cardiaque ou d'une quelconque cardiopathie.

ANTECEDENTS FAMILIAUX

Ses antécédents familiaux sont par contre extrêmement interessants en ce sens que :

- deux oncles paternels sont morts d'affection cardiaque à l'âge de 21 et 51 ans.
- trois cousins germains aussi décédés de maladie cardiaque à l'âge de 6 ou 7 ans
- un cousin germain paternel agé de 24 ans atteint d'une affection cardiaque
- ses parents sont tous deux vivants et bien portants
- fratrie : un frère et une soeur bien portants



= Homme mort d'affection cardiaque .

= Homme porteur d'affection cardiaque .

EXAMEN PHYSIQUE LORS DE LA PREMIERE ADMISSION

T.A : 11/7 Pouls : 110/mn. Température : 36°9 C .

Coeur :

- Augmentation vers la gauche de l'aire de matité cardiaque,
- Choc de pointe sur la ligne axillaire antérieure ou 6° E.I.C.G.,
- Dédoublement physiologique de B_2, avec une composante pulmonaire d'intensité limite,
- Rythme de galop ventriculaire,
- Souffle d'éjection systolique 2/6, le long du bord gauche du sternum n'irradiant pas vers les carotides .

Poumons clairs à l'auscultation et à la percussion .

Foie :

- bord inférieur à 3 cm sous le rebord costal droit, insensible,
- pas de distension des veines jugulaires ni de reflux hépato-jugulaire.

Le reste de l'examen est strictement normal.

PREMIERE HOSPITALISATION "FRENCH HOSPITAL"

Le malade fut hospitalisé du 1er Juillet 1971 au 13 Juillet 1971.

Son traitement limité à :

- Régime hyposodé
- LASILIX 40 mg. 2 fois par jour avec supplémentation en potassium

l'amena à perdre 1,5 kg. en 2 semaines.

Au cours de cette première hospitalisation, le malade présenta des douleurs thoraciques gauches à type de crampes à raison de 2 à 3 accès par jour d'une durée d'environ 1h. chacun apparaissant au repos, au lit, sans irradiation, sans nausée ni vomissement.

La biologie montrait alors (cf. planche n°9)

Le cliché thoracique mettait en évidence :

- une cardiomégalie (rapport C/T : 0,72) avec évidence d'hypertrophie ventriculaire gauche et de dilatation auriculaire gauche,
- une augmentation modérée de la vascularisation pulmonaire,
- un comblement discret du sinus costo-diaphragmatique gauche.

Le tracé électrocardiographique objectivait :

- un axe électrique de QRS à + 20°,
- une tachycardie sinusale à 100/mn.,
- des ondes P amples et pointues en D_2-D_3-AVF diphasiques en V_1
- un sous décalage de ST en D_1-D_2-AVF et de V_4 à V_6 ,
- quelques extrasystoles ventriculaires .

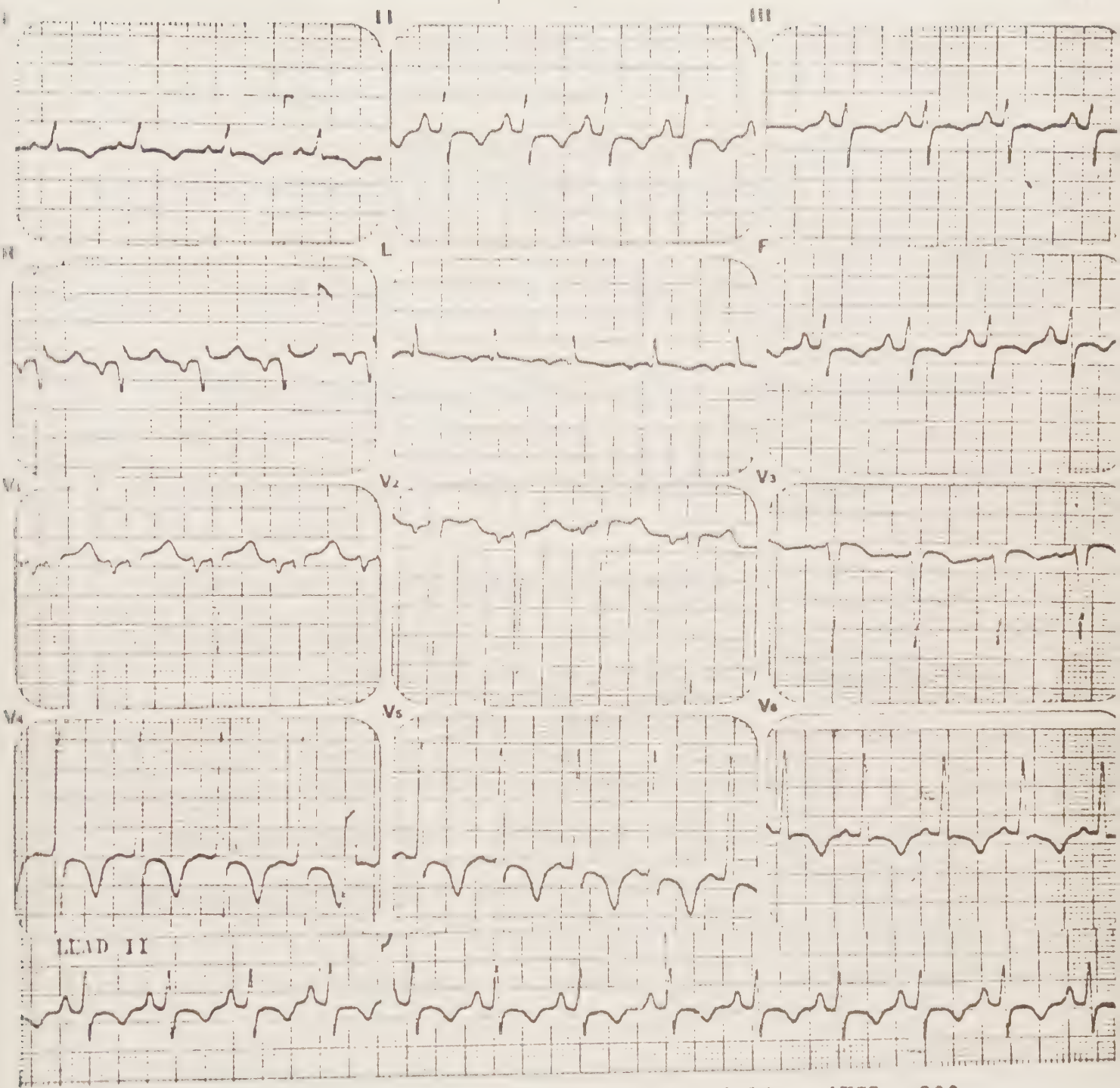
Le malade fut alors transféré au centre médical de l'Université de Californie, en vue d'une évaluation d'une cardiomyopathie probable.

SECONDE HOSPITALISATION "UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL CENTER"

TA : 10/6 Pouls : 120/mn F.R. : 18/mn Température : 36°9C

L'examen physique du malade à son entrée le 13 Juillet 1971, était comparable à celui de sa première admission avec quelques différences notables :

9-7-46 - planche n°8 -



ATRIAL RATE: 100 PR: 0.14 QRS: 0.07 QT: 0.34 AXIS: +20°
RHYTHM: Sinus tachycardia
P WAVES: Diphasic in V1 and V2
QRS COMPLEXES: SV2 and RV6=38mm; poor R progression in V1-V3
ST SEGMENTS: Depressed in I, II, AVF, V4-V6
T WAVES: Inverted in I, II, AVL, AVF, V4-V6; diphasic in III and V3
CONCLUSION: Abnormal record.
Abnormal T waves.
Suggestive of left atrial abnormality.

Z. A. ADDUCNY M.D./tb

- Le rythme de galop ventriculaire était remplacé par un galop de sommation intense .
- On ne retrouvait plus de souffle à l'auscultation .
- Sensibilité à la pression de l'hypochondre droit, avec le bord inférieur du foie à 4 cm sous le rebord costal inférieur droit, sans distension des veines jugulaires, ni reflux hépato-jugulaire .

Les examens biologiques montraient quelques légères perturbations comparativement aux précédents (cf. planche n° 9)

Le cliché thoracique retrouvait la cardiomégalie compatible avec une cardiomyopathie

Le tracé électro cardiographique inchangé .

Le phonocardiogramme mettait en évidence :

- La composante mitrale de B_1 intense et retardée ainsi que B_3 et B_4 ,
- Un temps presystolique anormalement prolongé .

Signes en faveur d'une atteinte diffuse de la fonction myocardique .

Le ventriculographie pratiquée le 15 Juillet 1971 montrait :

- Une diminution importante du débit d'éjection sustolique ,
- Un ventricule gauche dilaté, akinétique en rapport avec une insuffisance myocardique sévère .

Le catheterisme cardiaque pratiqué le même jour révélait :

- Des pressions élevées dans les cavités droites et les artères pulmonaires ,
- Une diminution de la pression systolique ventriculaire gauche, avec élévation de la pression télédiastolique ventriculaire gauche ,
- un débit cardiaque faible .

RESULTATS DES EXAMENS DE LABORATOIRE

E X A M E N S	French Hospital	Univ. of California
Hemoglobine : (g%)	15,7	14,9
Hematocrite : (%)	46,8	46,8
Globules Blancs (/mm^3)	8.000	8.600
Polynucléaires Neutrophiles (%)	68	76
Lymphocytes (%)	28	15
Plaquettes (/mm^3)	N^{les}	N^{les}
V.S. (mm à la 1° h)	2	2
Glycémie à jeûn (g/l)	1,10	0,99
Urée sanguine : (g/l)	0,27	0,26
Protéines (g/l)	71	68
Albumine (g/l)	48	-
Cholestérol (g/l)	-	1,95
Biliburine totale (mg/l)	32	23
Bilirubine directe (mg/l)	3	9
Acide Urique		8,5
Phosphatases Alcalines (mU/ml)	55	48
S.G.O.T (mU/ml)	35	90
Na^+ (meq/l)	141	144
K^+ (meq/l)	4,9	4,6
Cl^- (meq/l)	102	108
Reserve alcaline (meq/l)	27	21

E X A M E N S	French Hospital	Univ. of California
V. D. R. L.	Négatif	Négatif
Analyse d'Urines	N^{le}	Protéïnurie désuète
Créatinine Sérique	1,3	1,1
Clearance de la Creatinine (ml/mn)	-	76
P B I	5	-
T_3 (%)	37,3	38
T_4	-	6,9
Scintigraphie Thyroïdienne	N^{le}	-
Anticorps Anti Nucléaires	Négatif	Négatif
Cellule L. E.	-	Négatif
Complément Sérique	-	N^{le}
Test de Fixation au Latex	-	N^{le}
Electrophorèse des protéïnes	= 0,14 le reste étant n^{l}	Nle
C.P.K	75	10
L. D. H.	135	155
Fer Sérique/Capacité de fixation du fer	-	83/274

enfin,

La scintigraphie pulmonaire dessinait un défaut de perfusion du segment postéro latéral du lobe inférieur droit engendré par une embolie pulmonaire probable.

L'ensemble de ces examens conclurent à une CARDIOMYOPATHIE PRIMAIRE DE TYPE RESTRICTIF.

A la suite de ce cathétérisme cardiaque, le malade développa des signes d'insuffisance circulatoire du membre inférieur droit due :

- soit à un spasme artériel
- soit à une thrombose de l'artère femorale superficielle

Il fut alors mis immédiatement sous traitement digitalique et anticoagulant qui entraîna une amélioration, notamment la disparition des extrasystoles ventriculaires à l'E.C.G.

Parallèlement, l'hématocrite chuta à 39,2% avec un taux de reticulocytes à 4,3%

Cette chute soudaine de l'hématocrite fut rattachée à la perte de sang lors du cathétérisme.

L'évolution fut marquée d'épisodes paroxystiques de :

- toux
- dyspnée
- sans douleur thoracique, sans nausée ni vomissement

Le 22 Juillet, le malade développait une dyspnée de CHEYNE-STOKES probablement secondaire à une insuffisance de perfusion et à son insuffisance myocardique.

Le 23 Juillet, du LASILIX fut ajouté à son traitement avec une sensible amélioration.

Le 24 Juillet, le malade présentait une symptomatologie classique de thrombophlébite au niveau du mollet droit avec sensibilité directe et signe de HOMANS.

Malgré un taux de prothrombine à 31%, il développait le même jour une hémoptysie de sang rouge vif et sombre à la fois.

Malgré l'absence de modification électrocardiographique, ses gaz du sang révelaient un PO_2 à 62 mm HG.

Le patient fut placé sous HEPARINE et oxygéno-thérapie.

Une scintigraphie pulmonaire décidée 2 jours plus tard confirmait un défaut de perfusion au niveau des 2 bases.

Les enzymes hépatiques qui s'étaient lentement élevés avant cet épisode atteignaient maintenant des taux :

- L.D.H. : 1140
- S.G.O.T : 1050
- 67% pour la fraction hépatique des L.D.H isoenzymes

Ces enzymes chutèrent ensuite rapidement pour cependant se maintenir à des taux anormalement élevés.

Physiological Services Laboratory

CARDIOVASCULAR RESEARCH INSTITUTE

SAN FRANCISCO MEDICAL CENTER, UNIVERSITY OF CALIFORNIA

ROOM 1349–50, MOFFITT HOSPITAL, PHONE: 666-1707

CARDIAC CATHETERIZATION REPORT

Name [redacted] (last name in caps) Date 7/15/71 Serial # 9033 Unit # 517915

Age 24 Yrs Height 165 cm. Weight 55.4 kg. BSA 1.63 m^2 Fluoroscopy Time 24' mi

Studied by ASTROM, GER SHENGORN, McILROY Referred by staff

O_2 capacity 19.6 ml./L Hematocrit 45 % Hemoglobin 14.6 G/100 ml. P_B 745 mm.Hg Total Contrast Material 102 n

Rhythm sinus tachycardia Blood Group _____ Drugs administered Valium 5mg I.M.

VE 15.0 L/min STPD
2.52% CO_2, 18.23% O_2

		REST	
		Actual	per square meter
OXYGEN CONSUMPTION: ml./min.STPD		354	
ARTERIO-VENOUS OXYGEN DIFFERENCES:			
(ml./Liter)	Pulmonary	75	
	Systemic	191	
	Effective Pulmonary		
FLOWS:			
(Liters/min.)	Pulmonary	3.1	
	Systemic	3.1	
	Effective Pulmonary		
PULSE RATE:			
REPRESENTATIVE PRESSURES:			
(mm.Hg)	Right Atrium	a20 v15	16
	Right Ventricle	40/20	
	Pulmonary Artery	47/32	36
	Left Atrium PCW	v39	32
	Left Ventricle	81/25	
	Systemic Artery femoral	70/50	67
SHUNTS:			
(Liters/min.)	Left to right		
	Right to left		
PULMONARY: SYSTEMIC FLOW RATIO:			
RESISTANCES:			
(mm.Hg/L/min.)	Pulmonary	1.3	
	Systemic	21.6	
ARTERIAL BLOOD GASES:		LPA	RPA
	Po_2 mm.Hg	30	33
	Pco_2 mm.Hg	35	28
	pH Units	7.39	7.45

cardiac index 1.9

post angio 89/28

prominent diastolic dip followered by rapi rise present in LV and RV

PVRI 2.1
SVRI 35

A la suite de cet accident, le malade persistait fébrile avec des cultures de crachats positives au staphylocoque auréus sans évidence de foyer pneumonique à la radio.

Les produits d'aspiration intratrachéale successifs se négativant, sa numération sanguine se normalisa.

L'état général se maintenait stable jusque dans la soirée du 30 Juillet où il devint brusquement :

- anxieux
- dyspneïque avec F.R. à 40/mn, pouls à 110/mn, très irrégulier, suivi rapidement
- d'un arrêt cardiorespiratoire

Après une heureuse réanimation, le malade persista en choc cardiogénique pendant environ 4 h. avant que sa T.A. et sa diurèse n'atteignent des valeurs normales.

Pendant les 12 h. suivantes, l'état général était satisfaisant, le cliché thoracique normal et la P.V.C entre 12 et 14 cm.

Il fut surveillé en unité de soins intensifs pendant 48 h. pour retourner le 2 Août dans le même service de cardiologie.

A la suite de cet arrêt cardiorespiratoire, le taux de LDH atteignait 4.500 dont 77% pour la fraction hépatique, tandis que celui des SGOT s'élevait à 1.530. Encore une fois, ces taux chutèrent rapidement pour rester malgré tout anormalement élevés.

Le patient fut ensuite remis sous :

- DIGOXINE
- et association LASILIX-ALDACTONE

dans le but de maintenir son poids le plus bas possible.

A noter la persistance d'une fièvre non expliquée par un foyer infectieux et rattachée à la thrombophlébite et/ou des embolies pulmonaires multiples à répétition insensibles à l'héparinothérapie.

L'état général du malade se stabilisa jusqu'au matin du 5 Août lorsqu'apparut une tachypnée avec T.A imprenable.

On installait alors une perfussion d'ISUPREL et le patient fut dirigé à nouveau vers l'unité de soins intensifs où dès son arrivée il fit un nouvel arrêt cardio respiratoire. Une réanimation fut entreprise avec succès cependant une acidose métabolique sévère, persistante avec Ph à 7,15 rendait un pronostic péjoratif. Ce Ph fut quelque peu relevé par d'importantes quantités de bicarbonate de sodium.

L'évolution se compliqua :

- d'oedèmes pulmonaires
- et chute de la diurèse

améliorés transitoirement par des doses importantes de LASILIX aidées de saignées.

La T.A. persistait désespérement basse avec acidose constante et irréversible.

Après 4 arrêts cardiorespiratoires dans la journée, le malade décédait dans la soirée du 5 Août 1971.

L'E.C.G. enregistré lors du 1er arrêt du 5 Août montrait une fibrillation ventriculaire rétablie à un rythme sinusal après réanimation. L'axe du QRS était cependant dévié à droite à + 150° Lors des épisodes suivants, son ECG dessinait une bradycardie avec élargissement de QRS pour se compléter enfin d'une dissociation auriculo ventriculaire.

Le permis d'autopsie ne fut pas délivré n'autorisant qu'un diagnostic imprécis :

- Cardiomyopathie idiopathique probablement familiale
- Insuffisance circulatoire
- Thrombophlébite
- Embolies pulmonaires multiples

CHAPITRE IV

DISCUSSION

De notre étude réalisée à partir de 3 observations, il ressort :

1°/ Dans une famille tunisienne de père et mère consanguins,

porteurs tous 2 d'anomalies électrocardiographiques notamment :

- Bloc de branche droite
- Hypertrophie ventriculaire gauche
- Troubles de la repolarisation

et dont la radio thoracique révèle déjà chez la mère une cardiomégalie modérée

a/ Un petit garçon de 6 ans (B.A) présente

- Un bloc sino auriculaire responsable d'une bradycardie sévère atteignant 35/mn à prédominance nocturne
- et une cardiomégalie clinique et radiologique

La bradycardie a nécessité la pose d'un pace-maker sentinelle sans hystéris avec fréquence à 80/mn

Les signes d'insuffisance cardiaque ont été imparfaitement corrigés par l'adjonction d'ALUPENT au traitement diurétique

b/ Chez la soeur de ce garçon (N.A) âgée de 9 ans, on découvrit lors d'un examen systématique de la famille

- Le même bloc sino auriculaire avec bradycardie à 40/mn asymptomatique
- Une cardiomégalie radiologique

Après un essai de traitement par ALUPENT et PRANTAL qui améliorèrent la bradycardie, on décidait la pose d'un pace-maker sentinelle dufait de ses antécédents familiaux. L'évolution est heureuse, non compliquée d'insuffisance cardiaque.

Le diagnostic de cardiomégalie familiale est retenu d'autant plus que 3 morts subites inexpliquées sont survenues dans la fratrie à 3 mois et 9 mois.

Au total, dans cette famille, à partir de la découverte d'un bloc sino auriculaire chez l'un des enfants, on a retrouvé, par l'examen systématique de la famille :

- Une cardiopathie asymptomatique de même expression dans la fratrie
- Deux cardiopathies également asymptomatiques probablement d'étiologie semblable révelées par un bloc de branche droite chez les parents
- Trois morts subites inexpliquées dans la fratrie.

2°/ L'observation n° 3 de ce jeune américain de 24 ans d'origine française, totalement assymptomatique avant l'installation brutale d'une défaillance cardiaque voit l'association :

- d'une cardiomégalie clinique et radiologique
- avec troubles du rythme à type d'extrasystoles ventriculaires
- et anomalies de la repolarisation

L'exploration hemodynamique du sujet affirmait l'existence d'une cardiomyopathie primaire de type restrictif.

Une thrombophlébite associée à des embolie pulmonaires multiples vinrent compliquer l'évolution de la cardiopathie rebelle au traitement.

Le malade succombait un mois après la survenue de son insuffisance cardiaque.

La fréquence des parents porteurs de cardiopathie (2 oncles et 3 cousins germains) morts subitement à un âge précoce a fait suspecter une incidence familiale de cette cardiomyopathie primaire malheureusement non confirmée par l'autopsie.

CHAPITRE V

CONCLUSIONS

Ces trois observations de cardiomégalie familiale viennent s'ajouter à celles maintenant nombreuses présentées dans la littérature.

Elles ont pour but de rappeler au clinicien la difficulté diagnostique de la maladie de par son polymorphisme clinique dont le mode d'expression est non seulement différent d'une famille à une autre :

- Bloc sino auriculaire chez B.A. et N.A.
- Défaillance cardiaque brutale chez A. E.

mais aussi à l'intérieur de la même famille :

- Bloc sino auriculaire chez B. A. et N. A.
- Bloc de branche droite chez les parents
- Mort subite dans la fratrie

Il est à noter l'apparition d'insuffisance circulatoire dans deux de nos observations compliquées chez A. E. de phénomènes thrombo-emboliques résistant à l'héparinothérapie.

L'évolution rapide, dramatique de la maladie dans notre troisième cas ainsi que dans ceux cités dans la littérature permet de porter un pronostic très sombre quant à notre première famille où la correction, bien que satisfaisante, des troubles du rythme par pace-maker ne pourra éviter l'installation d'une défaillance cardiaque irréductible.

Bien que très hétérogène dans ses manifestations, la maladie devra être suspectée devant des troubles du rythme non expliqués par une cardipathie d'étiologie connue.

Le diagnostic sera aidé par un interrogatoire minutieux et un examen systématique de la famille.

Ce diagnostic sera essentiel car il mettra en jeu le pronostic de toute cette famille.

BIBLIOGRAPHIE

British Heart Journal : Vol. 11 p. 68 1949
Evans : Familial Cardiomegaly

British Heart Journal : Vol. 18 p. 251 1956
Gaunt ... Lecutier: Cardiomegalie familiale

Archives des maladies du Coeur : Vol. 50 p. 22 1957
Soulier Di Mattéo : Cardiomégalie Familiale

British Heart Journal : Vol. 20 p. 1 1958
Teare : Asymetrical Hypertrophy of the Heart in young adults

British Heart Journal : Vol. 22 p. 449 1960
Hollman : A family with obstructive Cardiamyopathy (asymetrical Hypertrophy)

New England Journal of Medicine : Vol. 263 p. 1104 1960
Walther : Cardiomegaly of unknown cause occuring in a family. Report of 3 siblings and review of Literature

...culation : Vol. 21 p. 167 1960
Brent : Familial muscular subaortic stenosis

...ican Journal of Medicine : Vol. 29 p. 476 1960
Beasley O.C. Jr. : Familial Myocardial Disease : A report 3 siblings and a review of literature

...lation : Vol. 24 p. 599 1961
Shrader : Familial idiopathic Cardiomegaly

...rican Journal of Medecine : Vol. 30 p. 382 1961
Battersky : Familial Cardiomyopathy

...erican Journal of Medicine : Vol. 31 p. 37 1961
Paré : Hereditary Cardiovascular dysplasia

...British Heart Journal : Vol. 24 p. 715 1962
Bishop : Cardiomyopathy in four members of a family

...erican Heart Journal : Vol. 64 p. 314 1962
Weslake : Wolf-Parkinson-white Syndrome and Familial Cardiomegaly

...iatrics : Vol. 30 p. 749 1962
Wood : Muscular subaortic stenosis in childhood. Report of occurence in three siblings

...-Tel Hashomer Hospital : Vol. 1 p. 53 1962
Kariv : Familial Cardiomyopathy

...hives of international medicine : Vol. III p. 163 1963
Pierce : Familial occurence of post partal Heart Failure

...rican Journal of Cardiology : Vol. 13 p. 734 1964
Kariv : Familial Cardiomyopathy with special consideration of electrographic and vectocardiographic findings

...erican Heart Journal : Vol. 70 p. 40 1965
Treger : Familial Cardiomyopathy

19 Annals of Internal Medicine : Vol. 63 p. 386 1965
Boyd : Tree Families with Familial Cardiopathy

20 American Journal of Cardiology : Vol. 17 p. 419 1966
Weber : A family with idiopathic Myocardial Hypertrophy

21 British Heart Journal : Vol. 31 p. 143 1969
Hudson : Familial Heart Disease

22 Progression Cardiovascular Diseases : Vol. 12 p. 409 1970
Perloff : Uncommon of Commonly unrecognized causes of heart Failure